

·论著·

早产儿间断鼻十二指肠喂养和鼻胃管 喂养时血清前白蛋白的变化

芦惠¹,薛辛东¹,张家骥¹,潘莉莉²

(中国医科大学附属第二医院 1. 儿科; 2. 中心实验室, 辽宁沈阳 110004)

[摘要] 目的 早产儿存活率逐年提高,其生后早期经肠道喂养日益受到关注,目前国内普遍采用鼻胃管喂养。鼻十二指肠喂养有争议。该文比较早产儿生后早期间断鼻胃管喂养和鼻十二指肠喂养营养摄入量、生长情况、喂养相关并发症及血清前白蛋白的变化。方法 40例早产儿(出生体重1 050 g~1 920 g)随机分为间断鼻胃管喂养组和鼻十二指肠喂养组,用同一种配方乳喂养。记录喂养1周的入液量、热能、蛋白质摄入量;体格生长指标(体重、身长、头围)的变化;大便性状;喂养相关并发症。喂养前和喂养后1周用ELISA法测血清前白蛋白(PA)。结果 喂养后1周鼻十二指肠喂养组较鼻胃管喂养组平均进奶量、热能、蛋白质摄入量均显著增加($P < 0.01$)。肠道营养热能每日达418.4 kJ/kg的时间,恢复出生体重的时间明显缩短($P < 0.05$);两组早产儿喂养前及1周后身长、头围的差异均无显著性($P > 0.05$)。喂养前两组PA差异无显著性($P > 0.05$);喂养1周后鼻十二指肠喂养组的PA明显增加($P < 0.05$)。两组均无腹泻、坏死性小肠结肠炎发生;鼻十二指肠喂养组吸入性肺炎、呕吐、残留的发生率与鼻胃管喂养组比较差异无显著性($P > 0.05$),高胆红素血症发生率较后者显著减少($P < 0.01$)。结论 生后早期鼻十二指肠喂养儿营养摄入量显著增加,喂养相关并发症减少,营养状态优于鼻胃管喂养儿。
[中国当代儿科杂志,2003,5(6):519-522]

[关键词] 肠道营养;前白蛋白;婴儿,早产

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2003)06-0519-04

Changes of the Serum Prealbumin Level in Premature Infants by Intermittent Nasoduodenal and Intermittent Nasogastric Feedings

Hui LU, Xin-Dong XUE, Jia-Xiang ZHANG, Li-Li PAN. Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China (Email: zhuBing@pub.en.cninfo.net)

Abstract: **Objective** The issue of enteral feeding becomes a hotspot with the increasing survival rate of premature infants. Intermittent nasoduodenal feeding (INDF) is a common method of feeding premature infants in China and more discussion is needed at whether intermittent nasogastric feeding (INGF) is better than INDF. This paper aims at comparing the effects of INDF and INGF on nutrient intake, physical growth, feeding-related complications, and serum prealbumin (PA) level in premature infants shortly after birth. **Methods** Forty premature infants (birth weights ranging from 1 050 g to 1 920 g) were randomly assigned into INDF and INGF groups that were fed with the same formula. The amount of liquid, caloric and protein intakes, variation of physical growth parameters (e. g. body weight, length and head circumference), stool characters, and feeding-related complications were recorded in the first week of initial feeding. The serum PA level was detected by ELISA 1 week before and 1 week after feeding. **Results** After the first week the amount of milk input, caloric and protein intakes were significantly higher in the INDF group than those in the INGF group ($P < 0.01$). The time taken to reach the caloric value of 418.4 kJ/kg daily by enteral feeding and the birth weight regaining time in the INDF group were significantly shorter than those in the INGF group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the increase of length and head circumference between the two groups. The serum PA level in the INDF group by the end of the first week was higher than that in the INGF group ($P < 0.05$). There were

[收稿日期] 2003-01-13; [修回日期] 2003-04-23

[作者简介] 芦惠(1966-),女,博士研究生,主治医师。主攻方向:新生儿专业。

[通讯作者] 芦惠,辽宁省沈阳市中国医科大学附属第二医院儿科,邮编:110004。

no occurrences of diarrhea and necrotizing enterocolitis in the two groups. The incidence of feeding-related complications, such as aspiration pneumonia, vomiting and gastric residue, was lower in the INDF group than that in the INGF group, but no significant difference was found. The incidence of hyperbilirubinemia was significantly lower in the INDF group than that in the INGF group ($P < 0.01$). **Conclusions** In premature infants fed by INDF the amount of nutrition intake may increase, feeding-related complications may decrease during the initial feeding and nutritional situations may be better than in those premature infants fed by INGF. [Chin J Contemp Pediatr, 2003, 5(6): 519 - 522]

Key words: Enteral nutrition; Prealbumin; Infant, premature

随着围产医学技术的不断进步,早产儿的存活率逐年提高,其中营养条件的改善起重要作用^[1]。早产儿需摄入足量的热能和蛋白质才能保证正常的生长发育,尤其是脑发育。虽然全肠道外营养(total parenteral nutrition, TPN)可提供较充足的营养,但价格昂贵,插管等技术复杂,要求条件较高,不便在基层单位推广。而且可出现感染、血栓形成、胆汁淤积性黄疸、高氨血症等并发症^[2]。因此早产儿经肠道喂养日益受到关注。目前国内普遍采用鼻胃管喂养,此法极易引起返流、残留和误吸;国外曾应用鼻空肠喂养和鼻十二指肠喂养,鼻空肠喂养插管较深,奶汁在小肠内存留时间过短,易引起腹泻、营养吸收障碍、肠套叠等^[3]。而鼻十二指肠喂养对早产儿营养状态的影响结果尚存在不同意见。本研究采用前瞻性随机对照方法比较早产儿间断鼻胃管喂养和间断鼻十二指肠喂养营养摄入量、生长指标(体重、身长、头围)及喂养前后1周血清前白蛋白(prealbumin, PA)的变化,来评估两种喂养方法的效果,为改善早产儿喂养,提高营养摄入量、促进生长发育提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 对象

我院 NICU 1999 年 3 月至 1999 年 11 月住院患儿,共 40 例,符合下列条件: 母亲健康,出生体重 $< 2\,000\text{ g}$ 、胎龄 < 37 周的适于胎龄儿; 无消化道畸形、窒息及心肺疾病。其中男 22 例,女 18 例;胎龄 28 ~ 35 周,平均 32.1 周;出生体重 1 050 ~ 1 920 g,平均 1 550 g。将 40 例患儿随机分为间断鼻胃管喂养(intermittent nasogastric feeding, INGF)和间断鼻十二指肠喂养(intermittent nasoduodenal feeding, INDF)组,每组 20 人。两组性别、胎龄、出生体重、身长及头围差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 营养方法 插管:间断鼻胃管喂养经新生儿鼻腔插入 5 Fr 胃管(丹麦产,总长度 50 cm),其长度为耳垂至鼻尖到胸骨下端,插入胃管后注入空气,

听到注入空气的声音证实管在胃内。每次用无菌注射器将奶缓慢注入胃中,之后夹紧胃管在体外的一端,到下次喂奶时打开。间断鼻十二指肠喂养的婴儿插管时取右侧卧位,按上述方法先将胃管插入胃内,然后用手指轻揉腹部,以促进导管经胃蠕动进入十二指肠,进入十二指肠后用无菌注射器注入 1 ml 温开水,抽出液体用 pH 试纸测定,若 pH 值 > 5 ,证明导管已过幽门,记录插入的长度。并拍腹部平片确认鼻饲管已进入十二指肠^[4]。 静脉营养:生后第 1 天起静脉输 5% 葡萄糖,第 2 天始予 6.9% 氨基酸和 20% 脂肪乳溶液,剂量分别从每日 0.5 g/kg 始,每日增加 0.5 g/kg,渐增至每日 3.0 g/kg。静脉入液量两组差异无显著性。预计总液体量第 1 天为 50 ml/kg,按每日 25 ml/kg 增加,直至每日 150 ml/kg^[4]。肠道营养热能达每日 418.4 kJ/kg 时停输氨基酸和脂肪乳溶液。 配方乳及喂养方案:两组均采用多美滋早产儿特别配方奶粉(丹麦国际营养品公司,丹麦制造)。因入院时间不同,于生后 2 ~ 23 h 开始喂养,平均 7.7 h。从小量起:1 000 g ~ 1 500 g,1.0 ml/次,每 2 h 一次,每天每次增加 2 ml。 $> 1\,500\text{ g}$,2.0 ml/次,每 2 h 一次,每天每次增加 4 ml^[3]。 喂养不耐受的处理:增加奶量时,需观察喂养是否耐受。如出现残留,将残留液打回,再将奶量补至预计给予量;若下次仍有残留,奶量减少 2 ~ 4 ml。测腹围确定腹胀,如果腹围较前增加 1.5 cm 有意义。出现这种情况详细查体,若体检正常,暂时停喂 1 ~ 3 h;如果下次喂奶时仍腹胀,摄腹部平片,观察胃管位置,并除外坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)^[5]。若腹片正常,则继续喂养,但奶量相应减少。

1.2.2 监测指标 每天测一次体重,每周测一次身长、头围。记录喂养 1 周的入液量(静脉入液和奶量)、热能、蛋白质摄入量,大便性状,喂养相关并发症。

1.2.3 标本采集及 PA 测定 喂养前及喂养后 1 周空腹采股静脉血 2 ml,放入普通塑料管中,于 4 下离心 20 min,取血清放入 - 30 冰箱内保存待测。采用酶联免疫法(ELISA)检测血清 PA,试剂

盒由上海德波生物技术有限公司提供。

1.2.4 统计学分析 所有数据均经 SPSS 10.0 数据分析软件处理。统计结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,并经配对 *t* 检验,各阶段并发症采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两种喂养方法的基本情况

表 1 两种喂养方法的基本情况

Table 1 General data of the INGF and INDF groups (n = 20, $\bar{x} \pm s$)

分组	开奶 (h)	鼻饲管留置 (d)	体重最大下降 (d)	恢复出生体重 (d)	体重最大下降占出生体重 (%)	肠道营养每日达 418.4 kJ/kg (d)	住院 (d)
INGF 组	8.2 ± 4.8	10.5 ± 5.9	4 ± 1.6	10.2 ± 2.5	8.6 ± 5.0	13.9 ± 7.4	22.5 ± 10.8
INDF 组	7.2 ± 4.8	12.4 ± 7.7	3.3 ± 4.0	8.4 ± 1.8 ^a	7.0 ± 4.0	9.3 ± 1.9 ^a	18.4 ± 7.9

注:a 与 INGF 比较 $P < 0.05$

2.2 两种喂养方法喂养 1 周的平均奶量、热能及蛋白质摄入量

INDF 组喂养 1 周的平均进奶量、热能和蛋白质摄入量较 INGF 组高 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两种喂养方法喂养 1 周的平均奶量、热能及蛋白质摄入量

Table 2 Comparison of intakes of milk, caloric and protein between the INGF and INDF groups (n = 20, $\bar{x} \pm s$)

分组	奶量 (ml/kg)	热能 (kJ/kg)	蛋白质 (g/kg)
INGF 组	55.7 ± 36.6	188.7 ± 126.4	1.22 ± 0.82
INDF 组	67.2 ± 38.8 ^a	217.1 ± 125.5 ^a	1.62 ± 0.94 ^a

注:a 与 INGF 组比 $P < 0.01$

两组早产儿生后开奶时间、鼻饲管留置时间、体重最大丢失时间及下降量占出生体重的百分比、住院时间差异无显著性 ($P > 0.05$)。INDF 组恢复出生体重的时间短于 INGF 组,肠道营养热能达每日 418.4 kJ/kg 的时间也短于 INGF 组 ($P < 0.05$)。见表 1。生后 1 周 INGF 和 INDF 组身长的变化分别为 (0.59 ± 0.25) cm/w, (0.58 ± 0.22) cm/w; 头围的变化为 (0.45 ± 0.36) cm/w 和 (0.46 ± 0.10) cm/w, 差异均无显著性 ($P > 0.05$)。

2.3 两种喂养方法血清 PA 的变化

喂养前 INGF, INDF 组 PA 分别为 (180.2 ± 47.8) mg/L 和 (185.2 ± 49.0) mg/L, 差异无显著性 ($P > 0.05$); 喂养 1 周后 PA 分别为 (196.9 ± 58.4) mg/L 和 (245.0 ± 71.7) mg/L, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

2.4 两种喂养方法喂养相关并发症

两组均无腹泻、十二指肠穿孔、NEC 发生; INDF 组吸入性肺炎、呕吐、残留的发生率较 INGF 组减少, 但差异无显著性 ($P > 0.05$); 高胆红素血症发生率则较 INGF 组显著减少 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两种喂养方法的喂养相关并发症

Table 3 Complications feeding-related in the INGF and INDF groups 例 (%)

分组	n	呼吸暂停	吸入性肺炎	呕吐	腹胀	腹泻	残留	胃出血	坏死性小肠结肠炎	十二指肠穿孔	高胆红素血症
INGF 组	20	13(65)	3(15)	7(35)	0(0)	0(0)	10(50)	1(5)	0(0)	0(0)	8(40)
INDF 组	20	16(80)	0(0)	4(20)	1(5)	0(0)	8(40)	0(0)	0(0)	0(0)	2(10) ^a

注:a 与 INGF 组比较 $P < 0.01$

3 讨论

早产儿吸吮、吞咽及协调功能差,经口喂养困难。尽管间断经口胃管或鼻胃管可将乳类直接注入胃内,解决了吸吮困难问题,但胃排空迟缓尚存在。

本研究鼻胃管喂养组初始奶量每次 1~2 ml, 每日每次增加 2~4 ml。但因残留、呕吐发生率高,残留持续时间长 (10 例残留患儿平均持续 3.2 d), 实际摄入量差异很大,绝大多数达不到该量。热卡达每日 418.4 kJ/kg 的时间为 (13.9 ± 7.4) d, 最迟 29 d, 使脱离静脉营养的时间延长。如无静脉营养条

件,对早产儿将产生极为不利的影

响。经幽门喂养是早产儿首选的肠道喂养方法,解决了早产儿胃排空差、易发生返流和误吸等问题,比经胃喂养的进奶量和体重明显增加^[3]。20世纪70年代中后期有报道称经幽门喂养可引起十二指肠穿孔、十二指肠狭窄、腹泻、营养素吸收障碍等,使此方法的普及和应用受到限制。经幽门喂养之所以出现上述并发症主要是因应用聚乙烯管和插管过深(鼻空肠)所致,后改为鼻十二指肠喂养和硅胶插管(体温条件下柔韧性好),并发症显著减少。

鼻十二指肠喂养同时解决了吸吮障碍和胃排空迟缓问题。本研究可见仅少数因十二指肠返流发生胃残留,且持续时间短(8例残留患儿平均持续仅1.2 d),将导管稍加深即解决。鼻十二指肠喂养提供的营养量基本能按预计量逐日逐次增加,而无消化障碍。由于生后前几日需要热量较少,即使不用静脉营养,第3天亦可满足基础热能需要(平均每日达204.2 kJ/kg)。如每次入量再稍增加,效果可能会更佳,也更适合临床需要。

婴儿生后数日内为负水平衡,由于排出体内过多的水,出现体重降低即生理性体重下降。足月儿体重降低不应超过出生体重的10%,早产儿不超过15%,以便使新生儿体液维持在体重的70%左右,不至于发生脱水或水肿。一般生理性体重下降于生后3~5 d达最低点。如果体重降低过多,超过上述值,则为脱水;但生后头几日补液过多,以致体重不降,可能发生动脉导管开放、心力衰竭、NEC。本研究两组早产儿均予静脉营养,虽因肠道营养量不同,但体重降至最低点的时间并无明显差异。如不同时给予静脉营养,则鼻胃管喂养量少者可能会出现脱水。

生后数日内的生理性体重下降是过多的体液排出所致,与营养无关。而体重达最低点后的恢复阶段,除外摄水量过多,则反映营养供应和体格生长发育情况。鼻十二指肠喂养组恢复出生体重时间明显短于鼻胃管组,提示前者营养优于后者。本研究发现尽管喂养后1周鼻十二指肠喂养组较鼻胃管喂养组平均进奶量、热能、蛋白质摄入量均显著增加,但体重最大下降量、身长、头围的变化无明显统计学差异。提示体格生长指标不是评价短期营养状态变化的敏感指标。

评价早产儿的营养状态,不仅要观察体格生长指标,同时还要检测血液生化指标。后者主要包括血清总蛋白、白蛋白($t_{1/2}$ 为20 d)、转铁蛋白($t_{1/2}$ 为8~10 d)、前白蛋白($t_{1/2}$ 为1.9 d)等。生化指标的敏

感性主要取决于蛋白的生理半衰期,半衰期愈短则敏感性愈高。血清前白蛋白的半衰期短,可迅速反映营养状态的变化,早于其他生化指标和体重、皮下脂肪等的变化,是评价营养状态的敏感指标,可检出早期和亚临床型营养不良^[6]。虽然鼻十二指肠喂养组较鼻胃管喂养组营养摄入量显著增加,但临床并无腹泻发生,且血清前白蛋白显著增加,提示鼻十二指肠喂养可保证对营养素的吸收,但确切依据尚需更深入的研究。

有研究表明,早产儿配方乳喂养与NEC的发生有关^[5]。但本研究两组均无NEC发生,亦未发现腹泻和十二指肠穿孔。鼻十二指肠喂养组有1例腹胀患儿,经人工通便后很快缓解。鼻十二指肠喂养组高胆红素血症的发生率较鼻胃管喂养组显著减少。尽管影响早产儿高胆红素血症的围产因素很多,但本研究已除外孕母患病、孕期用药、围产期窒息等。因此,高胆红素血症的发生率低,可能与胆红素的肠肝循环减少有关。

本研究结果提示早产儿生后早期应用间断鼻十二指肠喂养方法其营养摄入量显著增加,喂养相关并发症减少,喂养后1周血清前白蛋白明显增加,营养状态优于鼻胃管喂养法。

[参 考 文 献]

- [1] Greer FR. Feeding the premature infant in the 20th century [J]. *J Nutr* 2001, 131(2): 426S-430S.
- [2] Stoll BJ, Kliegman RM. The fetus and the neonatal infant [M]. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, ed. *Nelson textbook of pediatrics* [M]. 16th ed. Philadelphia: Saunders, 2000, 483.
- [3] Kaempff J. Techniques of enteral feeding in the preterm infant [M]. In: *Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, Neonatal nutrition and metabolism* [M]. Hay WW, St. Louis, Mosby-Year Book Inc, 1991, 335-348.
- [4] Laing IA, Lang MA, Callaghan O, Hume R. Nasogastric compared with nasoduodenal feeding in low birthweight infants [J]. *Arch Dis Child*, 1986, 61(2): 138-141.
- [5] Hsueh W, Caplan MS, Qu XW, Tan XD, Deplaen IG, Gonzalez-Crussi F. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts [J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2003, 6(1): 6-23.
- [6] Lo HC, Tsao LY, Hsu WY, Chen HIV, Yu WK, Chi CY. Relation of cord serum levels of growth hormone, insulin-like growth factors, insulin-like growth factor binding proteins, leptin, and interleukin-6 with birth weight, birth length, and head circumference in term and preterm neonates [J]. *Nutrition*, 2002, 18(7-8): 604-608.

(本文编辑:俞燕)